UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1972 - N°

A PROPOS DE 2 CAS DE PORPHYRIE — ANOMALIES OCULAIRES ASSOCIEES

THESE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE "MENTION MEDECINE"

Présentée et soutenue publiquement le 20 Octobre 1972

par

M. SALLOUM Mahmoud

né en 1942 à El-Bistin (SYRIE)

Membres du Jury

MM. M. AOUCHICHE, Professeur de Clinique Ophtalmologique		**Président**
H. KLIOUA, Maître de conférences agrégé (Rhumatologie)		**Juges**
M. BENABADJI, Professeur (maladies du sang, Hématologie, Immunologie et Sérologie) . .		
R. LACROIX, Maître de Conférences agrégé (Pharmacie Chimique et Toxicologie)		

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1972 - N°

A PROPOS DE 2 CAS DE PORPHYRIE — ANOMALIES OCULAIRES ASSOCIEES

THESE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE "MENTION MEDECINE"

Présentée et soutenue publiquement le 20 Octobre 1972

par

M. SALLOUM Mahmoud

né en 1942 à El-Bistin (SYRIE)

Membres du Jury

MM. M. AOUCHICHE, Professeur de Clinique Ophtalmologique . . . . . **Président**

H. KLIOUA, Maître de conférences agrégé (Rhumatologie) . . . . . **Juges**

M. BENABADJI, Professeur (maladies du sang, Hématologie, Immunologie et Sérologie) . .

R. LACROIX, Maître de Conférences agrégé (Pharmacie Chimique et Toxicologie) . . . . .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et selon la traditon d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé, si j'y manque.

Je dédie cette thèse :

A la mémoire de mon père

A ma mère

Faible témoignage de ma
profonde affection

A mes frères et soeurs

A toute ma famille

A T O U S M E S A M I S

et plus particulièrement à

TANNOUS Salim.

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

- Monsieur le Professeur AOUCHICHE

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Durant six mois de stage passés dans son service, nous avons apprécié la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

L'étendue et la profondeur de ses connaissances ont grandemant contribué dans la réalisation de ce travail.

Nous ne pouvons que bien imparfaitement lui exprimer ici notre gratitude et notre respectueux attachement.

A NOS JUGES

- Notre Maître Monsieur le Professeur KLIOUA

Il nousaaccueilli avec une extrème bienveillance et nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous avons eu le privillège de profiter de son enseignement à la Clinique de Rhumatologie et nous y avons acquis de précieuses connaissances.

Il nous a consacré beaucoup de son temps.

Il nous a conseillé et guidé le long de ce travail avec une bonté incomparable.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre très respectueuse gratitude et notre fidèle attachement.

- Notre Maître Monsieur le Professeur BENABADJI

En faible témoignage de reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué à la Faculté.

Il nous a grandement aidé dans notre travail.

Qu'il soit assuré de notre sincère dévouement.

- Notre Máître Monsieur le Professeur LACROIX

Il nous a accueilli avec une extrême bienveillance.

Il nous a grandement aidé dans notre travail.

Qu'il trouve ici nos remerciements et l'expression de notre vive gratitude.

- Madame le Docteur HARTANI

Dont la contribution a été très

précieuse, nous l'en remercions.

- A nos Maîtres de la Faculté de Médecine

- A nos Maîtres des Hôpitaux

En témoignage de notre reconnissance.

I

GENERALITES

A - INTRODUCTION

B - ASPECTS HISTORIQUES ET ORIGINE DU MOT "PORPHYRIE"

C - RAPPEL BIOCHIMIQUE

D - CLASSIFICATION

E - RAPPEL CLINIQUE

A) INTRODUCTION :

- Il est difficile de donner une définition nosologique des porphyries, mais comme l'ont proposé RIMINGTON et GAJDOS, on peut réserver le terme aux troubles métaboliques qualitatifs ou qantitatifs des porphyrines, associés ou ayant été associés à au moins un des syndrômes cliniques essentiels, abdominal,neurologique, cutané ou survenus chez un sujet appartenant à une famille avec cas connus de porphyrie.

Les porphyrines sont des composés cycliques tétrapyrroliques, très répandus dans la nature, unies à un métal, elles entrent, en effet dans la constitution d'une série de substances jouant un rôle fondamental, tant dans le règne animal que dans le règne végétal. Chez l'homme normal, la presque totalité des porphyrines figure dans le groupement prosthétique de l'hémoglobine, de la myoglobine, de la catalase, des péroxydase, des cytochromes, du ferment respiratoire de WARBURG, une très faible quantité de porphyrines reste, toutefois, à l'état libre, ce sont les pertubartions quantitatives. et qualitatives de ces porphyrines libres qui nous intéressent.

B) ASPECTS HISTORIQUES ET ORIGINE DU MOT "PORPHYRIE" :

Le terme porphyrie dérive du grec porphuros ou porphyre; terme d'origine Indo-Germanique, Cette dénomination est due à la coloration chromogène du mollusque.

Les différents stades de coloration rouge pourprée, que traduisent les termes de purpurin ou "pourpre de THYRIAN", le pourpre des

anciens, le porphuros des grecs, désignent différentes substances de caractères cliniques et biologiques différents; Il en est de même de l'Indigopurpurin des mollusques pêchés dans le Golfe de NAPLES, de la couleur vermillon des Hiéroglyphes et celles des tuniques des momies.

Le terme indigo-purpurin, fut longtemps réservé, au cours de l'époque Byzantine ou produit extrait des coquillages et exclusivement utilisé par les Dignitaires Impériaux.

Le terme de porphyrie désigne le rouge vermeil des feldspthes du Nil, largement utilisé par Rome et Byzance.

GIBBON signale qu'une salle du palais royal à Byzance réservée à l'impératrice et aux enfants de descendance royale et appelée pour celà "Porphyrogénite", est couverte de porphyre.

JUSTINIAN, en construisant une grande cathédrale, l'a ornée de colonnes de porphyre d'une grande finesse, porphyre provenant des carrières d'Assouan, c'est avec ce porphyre également que furent réalisées les colonnes du temples de BACCHUS à BAALBEK.

Plus tard en 1841 SCHERER a pu obtenir cette coloration pourpre, en traitant l'hémoglobine avec l'acide sulfurique.

En 1874 BAUMSTARK étudiant le pigment rouge urinaire du premier cas reconnu de porphyrie congénitale, propose le terme "d'uro-rubro-hématine".

En 1911 FISCHER isole l'uroporphyrine de la coproporphyrine, les distinguant des hématoporphyrines et propose le terme de porphyrie.

Les travaux de FISCHER lui valurent le prix NOBEL en I930, en reconnaissance pour sa découverte du pigment pyrrolique, la synthèse de la protoporphyrine et des travaux sur l'hème.

Les travaux de FISCHER ont donné une base biologique solide au diagnostic clinique de la maladie.

Cette étape clinique dont on a vu qu'elle a été inaugurée par BAUMSTARK en I874, a été poursuivie par GUNTHER qui isole la porphyrie congénitale, puis la forme chronique.

BOSTRÖM rapporta en I920 la première observation de la forme nerveuse.

En France, les porphyries ont également été l'objet de nombreuses recherches. depuis I945, d'autres observations sont venues s'ajouter aux quelques cas rapportés auparavant, parmi les études d'ensemble consacrées à ce sujet, nous ne citerons que celles de HERANDO I938, de GAJDOS I949; de LAPRESLE I950; de RAMBERT et CANIVET I953; de BENARD et GAJDOS I959; et le Congrés International de SACLAY en I96I consacré aux maladies du métabolisme des porphyrines.

C) RAPPEL BIOCHIMIQUE :

Les porphyrines sont des pigments dont un des caractères les plus frappants est leur belle fluorescence rouge dans la lumière de WOOD.

Les porphyrines renfermant 4 molécules de pyrrole unies, au niveau de leurs carbones Alpha, par des ponts méthiniques en un cycle fermé : la Porphine.

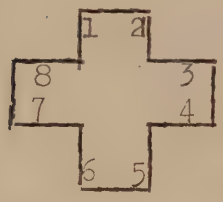
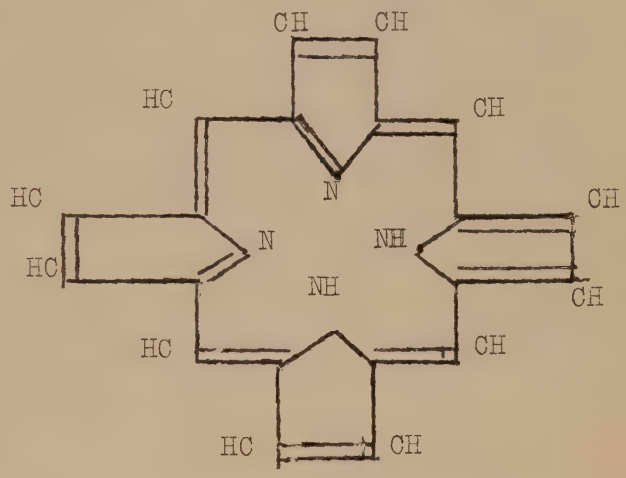


Schéma simplifié



Porphine

De ce squelette, d'abord hypothétique, puis obtenu par synthèse, dérivent les différentes porphyrines, dont la formule s'obtient en remplaçant les hydrogènes des carbones beta par différents groupements fonctionnels.

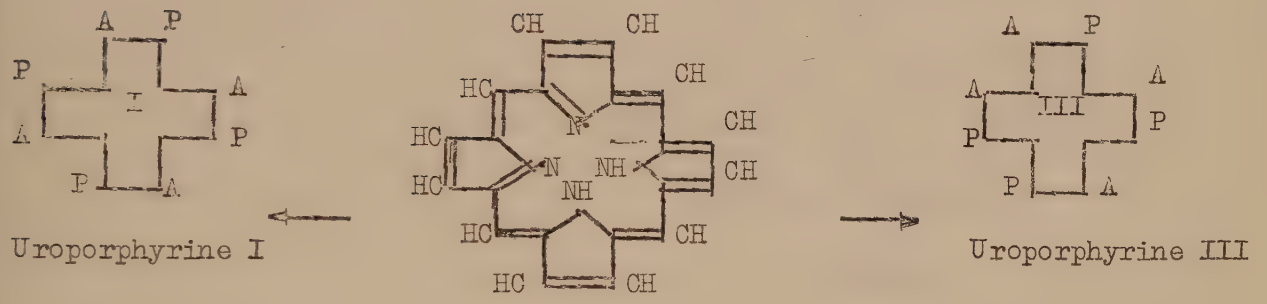
C'est ainsi que l'uroporphyrine présente 4 groupements acétiques et 4 groupements propioniques :

M :- CH_3

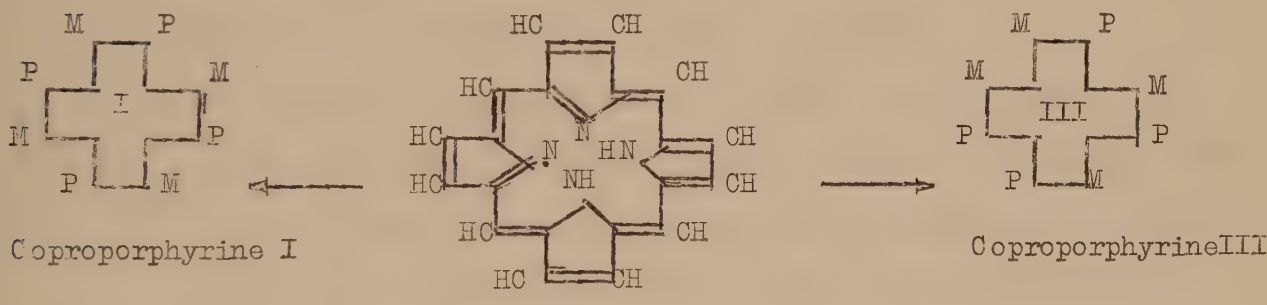
V :- $CH = CH_2$

A :- $-CH_2-COOH$

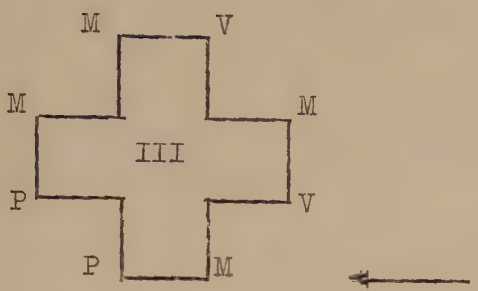
P :- CH_2-CH_2-COOH



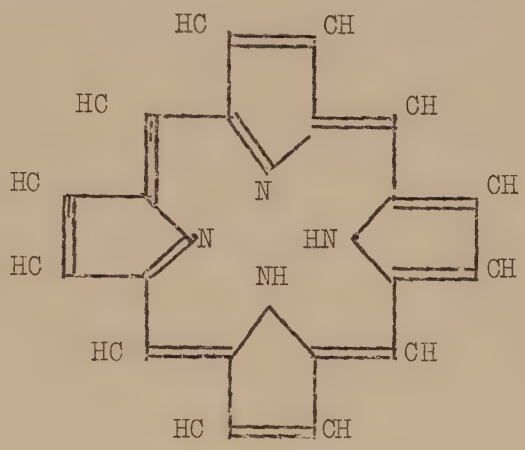
La Coproporhyrine présente 4 groupements methyles et 4 groupements propioniques :



La protoporphyrine présente 4 groupements methyles et 2 groupements vinyles et 2 groupements propioniques :



Protoporphyrine



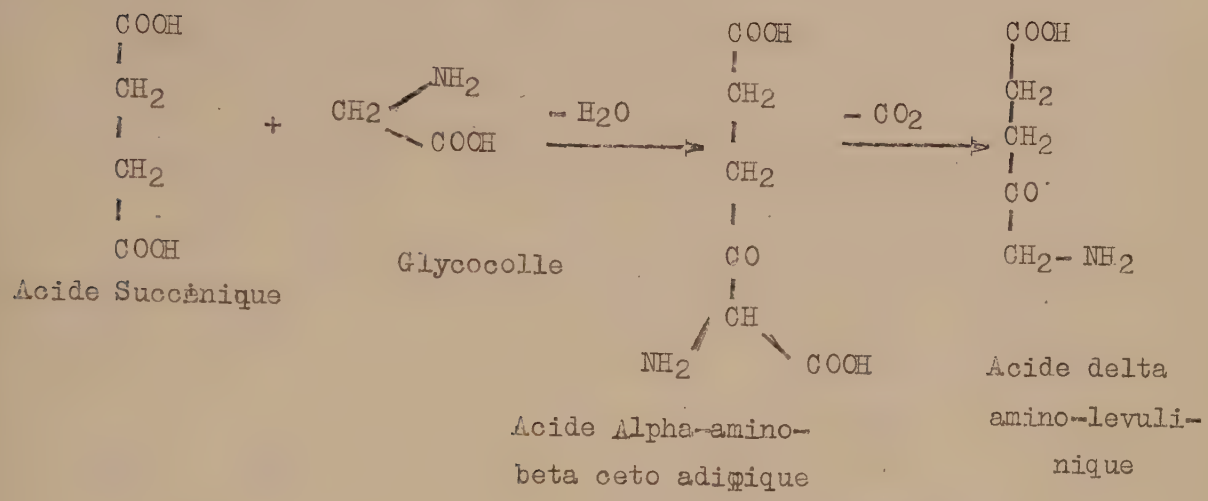
Porphine

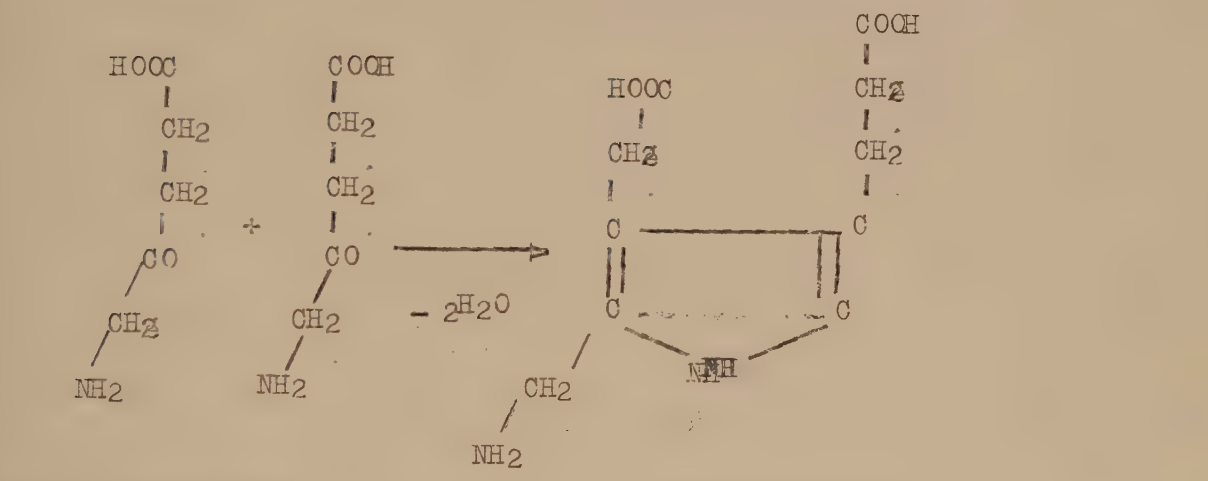
Pour une même porphyrine, les possibilités d'attache de ses groupements latéraux entrainent divers types d'isomérie.

- Le mécanisme biochimique de la synthèse des porphyrines :

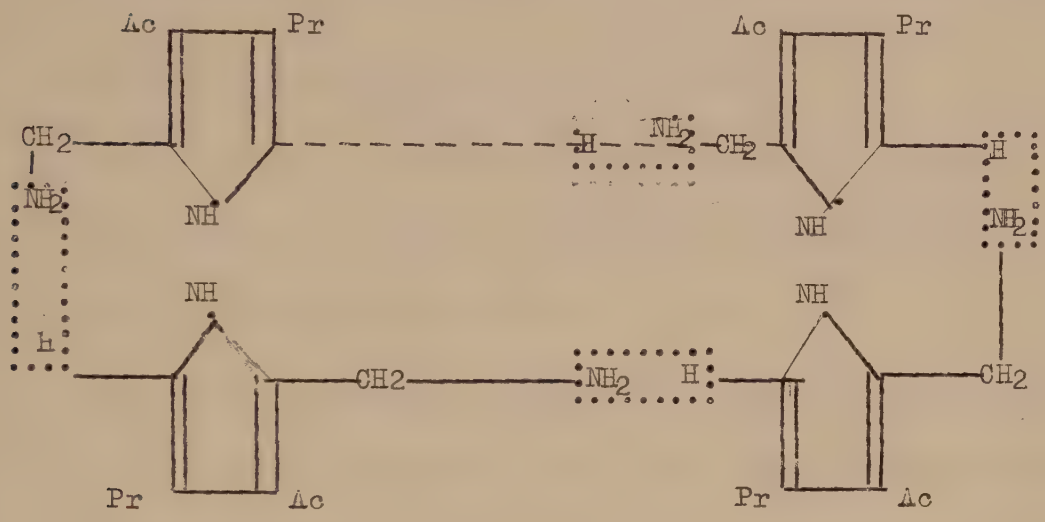
deux précurseurs : l'acide succinique et le glycocolle, activés respectivement par le coenzyme A et le phosphate de pyridoxal, se combinent pour former l'acide delta - amino-levulinique (A.A.L) la formation de l'A.A.L., faisant appel à l'intervention du cycle tricarboxylique de KREBS et au système des cytochromes, a lieu dans les mitochondries cellulaires sous l'action catalysante d'une enzyme : l'A.A.L. sythétase; deux molécules d'A.A.L. se condensent pour donner naissance à un chromogène monopyrrolique, le

porphobilinogène (P.B.G.), la réaction est sous la dépendance d'une enzyme : l' A.A.L. déshydrogénase.





– Quatre molécules de ce chromogène se réunissent pour former sous l'effet de la P.B.G. désaminase et de la P.B.G. isomerase, les isomères I et III de l'uroporphyrinogène :



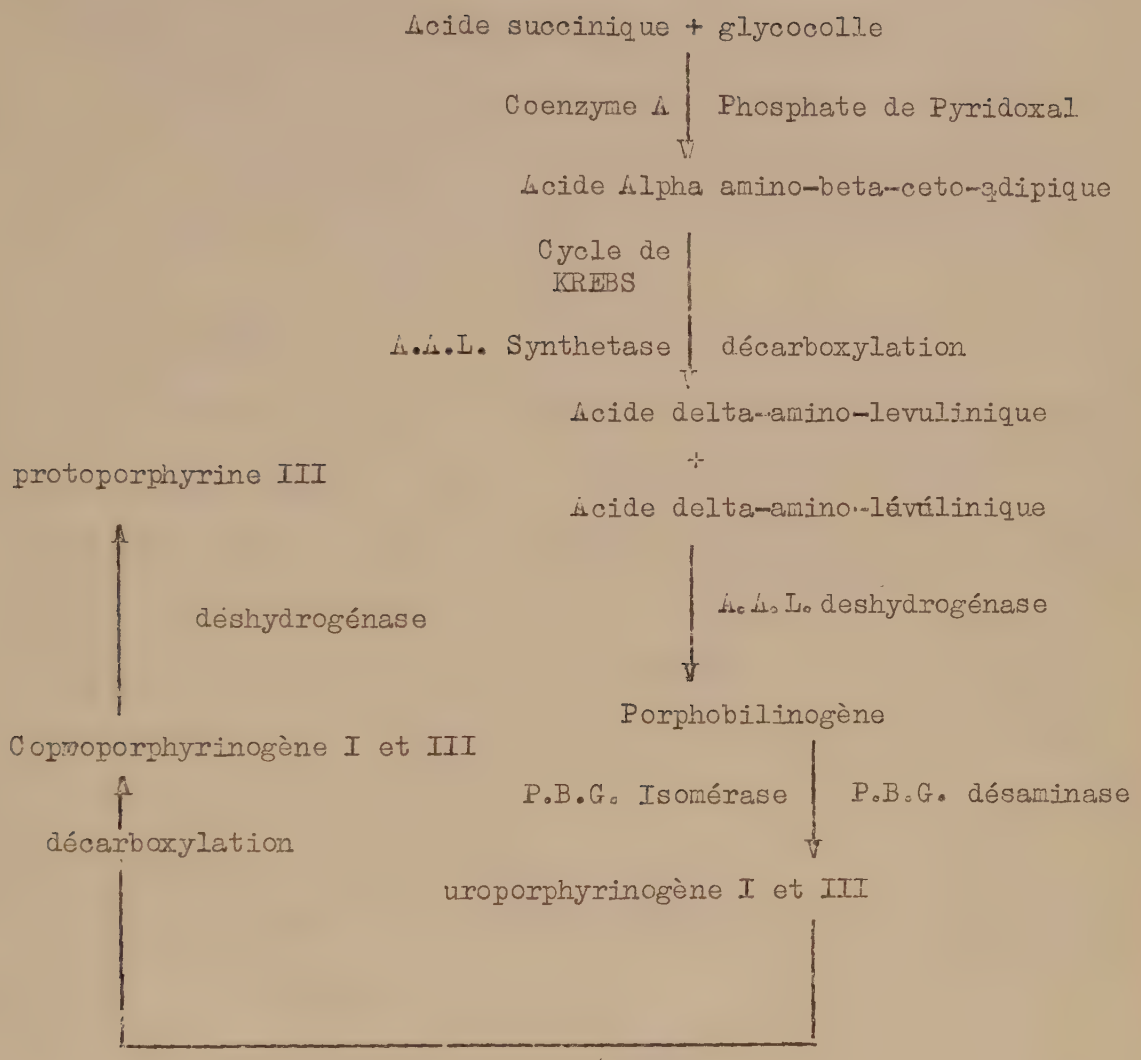
Uroporphyrinogène

Au cours de cette combinaison, la fonction amine de chaque molécule de porphobilinogène disparait sous forme d'ammoniaque libre, si bien que la moitié seulement de l'azote du glycocolle figure finalement dans la structure des porphyrines.

Par la suite les uro-porphyrinogènes sont décarboxylés, au niveau de leurs groupements acétiques par une enzyme spécifique pour donner les coproporphyrinogènes I et III.

Une autre décarboxylase spécifique n'agissant que sur l'isomère III du coproporphyrinogène, suivie d'une déshydrogénase, conduit par transformation de 2 groupements vinyles, au protoporphyrinogène, qui dennera lui-même la protoporphyrine III.

Schématiquement :



L'incorporation du fer s'opère sous l'effet d'une hémosynthétase et la très grande majorité de la ferroprotoporphyrine ainsi formée deviendra le groupement prosthétique de l'hémoglobine.

Nous devons enfin, mentionner que l'ACIDE Delta lévulinique ne constitue pas seulement un précurseur des porphyrines, mais qu'il fournit aussi un atome de Carbone pour la biosynthèse des bases puriques : Adénine et Guanine.

D) CLASSIFICATION :

Le polymorphisme des manifestations cliniques et le grand nombre de produits anormaux, issus des perturbations du métabolisme des porphyrines, ont justifié de nombreuses classifications; Nous adapterons celle de GAJDOS, qui nous paraît recouvrir le plus grand nombre de cas. Cette classification comporte deux grandes rubriques, dont chacune englobe un certain nombre de sous groupe, que nous allons citer :

1 - Porphyries erythropoïetiques :

a/ porphyrie erythropoïetique congénitale (maladie de GÜNTHER)

b/ protoporphyrie erythropoïetique

c/ coproporphyrie erythropoietïque

2 - Porphyries Hépatiques :

a/ porphyrie aigue intermittente

b/ porphyrie cutanée dite de l'adulte

c/ porphyrie mixte ou variegata

d/ coproporphyrie héréditaire

E) RAPPEL CLINIQUE :

Nous allons étudier succintement les manifestations cliniques des différents types de porphyrie :

I- Porphyries erythropoietiques :

a) Porphyrie congénitale ou maladie de GÜNTHER :

Elle est la forme la plus rare, qui se manifeste par des errptions bulleuses des parties découvertes de la peau, évoluant par poussées successives et laissant après leur guérison des cicatrices indélébiles, souvent mutilantes; d'aprés SCHMID et ses collaborateurs, les critères suivants sont indispensables pour le diagnostic :

- apparition de la photosensibilité cutanée dès la première enfance, se traduisant par des lésions bulleuses de la peau.
- absence de syndrôme abdominial ou neurologique.
- excrétion dès la naissance ou dans la première enfance d'urines rouges, renfermant une quantité excessive de copro et d'uroporphyrine sans augmentation du taux urinaire du Porphobilinogène.
- erythrodontie.
- hypertrichose et hirsutisme.

- splénomégalie le plus souvent accompagnée d'une anémie hémolytique.

- fluorescence rouge de la moelle ossaase en lumière de WOOD.

b) Protoporphyrie erythropoietique :

Elle est la variété des porphyries la plus tardivement décrite, les deux premières observations on été rapportées par KOSENOW en I953, l'affection n'a été définitivement individualisée qu'en I963 par MAGNUS, JARRET, PRANKERD et RIMINGTON; elle se manifeste par une urticaire géante, confluente, due à la photosensibilité extrème de la peau; des larges plaques erythémateuses.

c) Coproporphyrie erythropoietique héréditaire :

Une seule observation de cette variété a été rapportée, les manifestations cliniques consistaient en une photosensibilité cutanée, se traduisant par une sensation de cuisson et par une urticaire au niveau des téguments exposés à la lumière solaire.

2- Porphyries Hépatiques :

a) Porphyrie aigüe intermittente :

Elleconstitue la forme la plus fréquente des porphyries; ses manifestaticns cliniques sont très variables et

très riches, conduisant souvent à de graves erreurs de diagnostic; une particularité est la grande sensibilité des malades à certains médicaments et surtout aux produits barbituriques.

On distingue trois syndrômes cliniques qui peuvent se suivre à intervalles plus ou moins prolongées ou apparaître simultanément.

- Le syndrôme abdominal :

est caractérisé par des douleurs abdominales aigues vomissements, constipation; les vomissements répétés peuvent déterminer une déshydratation avec troubles de l'équilibre des électrolytes; les erreurs de diagnostic sont fréquentes et les malades sont souvent opérés inutilement car l'intervention ne décèle aucune anomalie; ce syndrôme guérit spontanément en quelques jours ou quelques semaines.

- Le syndrôme neurologique :

est extrèmement variable, il peut débuter par une crise comitiale qu'on doit savoir attacher à la porphyrie pour éviter la prescription des barbituriques particulièrement dangeureuse dans ce cas;
Les manifestations neurologiques les plus fréquentes sont des paralysies périphériques, qui guérissent en général complètement dans un laps de temps plus ou moins long.

- Le syndrôme psychique :

est également variable : crise dépressive, pseudo-hystérique, schizophrénoïde... souvent avec tendance au suicide.

b) Porphyrie cutanée dite de l'adulte :

Cette variété se traduit par un syndrôme cutané de photosensibilité, identique dans ses caractères à celui qu'on observe au cours de la maladie de GÜNTHER.

c) Porphyrie mixte au variégata :

Cette forme est la forme dominante dans la population blanche de l'Afrique du Sud, se traduit par l'alté rnance de tous les syndrômes : cutané, abdominal, neurologique et psychique.

d) Coproporphyrie héréditaire :

Quelques observations familiales ont été rapportées, caractérisées par une augmentation importante; cette anomalie ne s'accompagnant d'aucune manifestation clinique, mais BARNES et WHITTAKER ont noté une crise abdominale aiguë, avec possibilité de manifestations neurologiques.

II

MATERIEL D'ETUDE

A -. OBSERVATION N° 1

B -. OBSERVATION N° 2

C -. ICONOGRAPHIE

A - OBSERVATION N° 1 :

Mademoiselle L... K..., âgée de I8 ans, célibataire, originaire de CONSTANTINE, a été hospitalisée le I6 AVRIL I97I dans le service de Rhumatologie du Professeur KLIOUA (Hopital de Beni-Messous) pour algies para-articulaires de l'épaule et de la hanche droites.

Cette malade a présenté en cours de son hospitalisation, différentes manifestations toutes d'intensité extrême et qui se sont déroulées selon la chronologie suivante :

- manifestations viscérales : abdominale et vésicale.
- manifestations neuro-psychiques.
- manifestations cutanées et oculaires.

Dans les antécédents personnels de la malade on relève en particulier :

. une tuberculose pulmonaire à l'âge de I2 ans, traitée pendant I5 mois et ayant nécessité 5 mois d'Hospitalisation à l'Hôpital de CONSTANTINE.

- une appendicectomie il y a 3 ans, pratiquée à l'Hôpital de CONSTANTINE.
- un syndrôme douloureux abdominal, ayant nécessité une hospitalisation en milieu chirurgical (Centre Pierre et Marie CURIE d'ALGER).

Nous étudierons successivement les manifestations cliniques, puis les manifestations biologiques de la maladie:

I°) Les manifestations cliniques :

- manifestations viscérales :

La malade présente dont d'abord des douleurs abdominales d'une violence extrême; le tableau est alarmant, posant le problème difficile d'une urgence chirurgicale, ces douleurs pseudo-chirurgicales sont variables, tantôt à type de colique néphrétique droite, tantôt de colique Hépatique, d'autres [illegible] les caractères de pancréatite

aiguë, et même d'occlusion intestinale aiguë.

Ces douleurs s'accompagnent de troubles vasomoteurs : sueurs abondantes, palpitations, tachycardie;

La durée de ces crises douloureuses abdominales est variable, allant de quelques heures à plusieurs jours;

Ces crises sont récidivantes, se répétant à chaque fois avec les mêmes caractères, à intervalles plus ou moins espacés, pendant les accalmies, l'examen est strictement normal et la malade jouit d'une santé parfaite.

A ces douleurs ont succédé des manifestations vésicales : à type de dysurie, de brûlure à la miction et même de rétention urinaire aiguë, ayant nécessité en urgence un sondage, les urines sont foncées rougeâtres, la cystoscopie pratiquée dans un service spécialisé s'est révélée normale.

- Après ces différentes manifestations abdominales

et vésicales s'installent les manifestation neuro-psychiques : débutant par un état de malaise général, d'angoisse, la malade présente alors des parésies intéressant les membres supérieurs, aboutissant à la perte complète de la force musculaire, ces parésies sont associées à des troubles sensitifs subjectifs à type:de fourmillement, d'engourdissement, de crampes musculaires; on note une hypoesthésie cutanée et des troubles sphinctériens variables allant jusqu'à la rétention urinaire aiguë.

La duré de ses prodromes est variable, puis la malade obnubilée tombe dans le coma, c'est un coma qui s'accompagne au début de convulsions généralisées, la malade présente alors une congestion du visage, les vaisseaux du cou sont saillants, les lèvres discrètement cyanosées laissant apparaître une mousse blanchâtre, la respiration est ample; Cette crise rapide dure quelques minutes,

placard erythémateux se dessèche, et desquame, et la lésion guérit sans séquelles.

FIGURE I : Lésions cutanées - Partie droite du visage.

FIGURE II : Lésions cutanées au niveau du pavillon de l'oreille et de la région péri-auriculaire droite.

- Des manifestations oculaires :

Des manifestations oculaires droites, accompagnent les signes cutanés; les paupières sont oedématiées, ecchymotiques, parsemées de vésicules, le globe oculaire est rouge, larmoyant, photophobe; l'examen ophtalmologique permet de retrouver une conjonctivite et une kératite.

La conjonctivite : est diffuse, il n'existe pas de formations vésiculaires; on note de petites hémorragies sous-conjonctivales, sous forme de piquetés rouges, vineux ou en nappe, d'étendue variable prédominant à la partie supérieure du globe oculaire; les vaisseaux de la conjonctive sont foncés avec veines dilatées, d'aspect cyanotique, et artères grêles. Un test au rose Bengale a permis de mettre en évidence de petites ulcérations conjonctivales.

- L'examen biomicroscopique de la cornée retient toute notre attention : on note en effet des petits modules, disposés d'abord en chapelet dans la région péri-limbique inférieure, allant de 2 heures à IO heures; Ces nodules de 2 mm environ de diamètre, sont translucides, de siège intersticiel, ne prenant pas la fluoresceine, et sont envahis par un fin chevelu vasculaire; Ces nodules se multiplient,

gagnent le centre de la cornée, puis disparaissent laissant place à des aspects lacunaires, grisâtres, à contours nets, peu vascularisés.

Le reste de l'examen est normal.

- L'acuité visuelle est à IO/IO sans correction.
- Le tonus est normal (I8 mmhg au SCHIOTZ).
- Le fond d'oeil est normal, si ce n'est un aspect assez foncé des vaisseaux rétiniens;
- Il n'existe pas de signes d'uveite antérieure;
- L'examen de l'oeil congénère est strictement normal.

- Au cours de ces manifestations cliniques, la malade présente des céphalées, des vertiges, les urines sont rouges foncées, le pouls est à 80 pulsations à la minute, la tension artérielle est à 11/7; le reste de l'examen est normal.

A coté des manifestations cliniques, nous allons étudier :

2°) Les manifestations biologiques :

a - dans les urines

b - dans le sang

c - dans les selles

d - autres examens

a) Dans les urines :

La recherche porphobilinogène sur urines de 24 heures et sur urines fraîches : le 30 et 31 MAI 1972 :

	Sang	Porphyrines		Porphobilinogène	Coproporphyrine	Uroporphyrine	Urobilinogène	Couleur
		Examen Direct	Extraction					
Urines du matin	±	0	0	0	0	0	Traces	Rosée
Urines des 24 h.	3 +	0	+	0	+	0	+ +	Rosée

- Le 6 JUIN 1972 : Recherche porphobilinogène sur urines fraîches :

Aspect des urines	P H	Sang	Porphobilino-gène	Urobilino-gène
Normal	5/6	0	0	±

- Le 17 JUILLET 1972 :

= recherche porphobilinogène : négative

= recherche des porphyrines :

. avec alcool isoamylique : négative

. avec ether, uroporphyrine : négative

. avec Hcl 5% : coproporphyrine : négative

= dosage des porphyrines :

. uroporphyrine : néant

. coproporphyrine : 0,10 mg/24 heures

(Normal inférieur à 0,200 mg/24 heures)

- Chimie des urines :

. albuminurie : négative

. glycosurie : négative

. acétonurie : négative

- Urée urinaire : I8 g/l

- Examen cytobactérilogique des urines : négatif

b) Dans le sang :

- Numération formule sanguine :

Globules rouges : 4.700.000/mm^3

Globules blancs : 5.400/mm^3

Polynucléaires neutrophiles : 45%

Polynucléaires éosinophiles : 6%

Polynucléaires basophiles : 0%

Lymphocytes : 46%

Monocytes : 3%

V. G. M. : 95

G M H B : 29

C M H B : 3I

H B (Hémoglobine) : I3,8 g/100 ml

H T (Hématocrite) : 45%

Réticulocytes : 0,5%

Plaquettes : I02.000/mm3

- Vitesse de sédimentation : 20 mm à la Ière heure

44 mm à la 2ème heure

- Urée sanguine : 0,29g/l

- Glycémie : 0,89 g/l

- B.W. : négatif

- Explorations hépatiques :

  • Tests hépatiques :

    Mac LAGAN : 5 U° Vernes

    HANGER : négatif

    GROS : positif : I,60 U°

  • Bilirubine directe : 3 mg/l

  • Bilirubine indirecte : 3 mg/l

  • Taux de prothrombine : I00%

  • Cholestérol : I,40 g/l

  • Tranaminases sériques : S.G.P.T. = 400 unités/ml

    S.G.O.T. = 33 unités/ml

  • Fibrinogène : 4,2 g/l

- Fer sérique : 250 Y (gamma)

- Electrophorèse :

  • Taux de protéïnes = 67 g/l

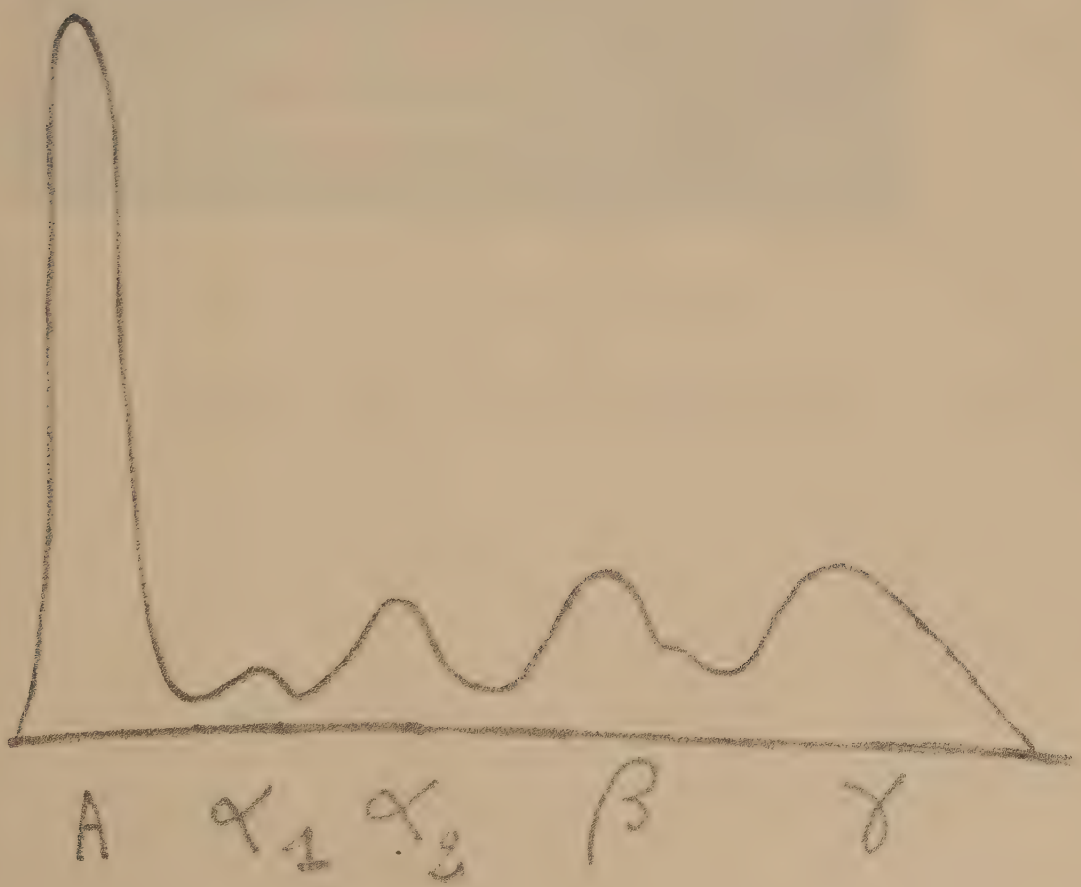
Fractions	Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
Taux normaux	55-6I	4 - 6	7 - 11	11 - 16	13 - 19
Résultats	54	3	I0	I6	I7

- Les pics sont normaux.

Observation N° 1 : L... K...

Electrophorèse :

- Protidémie : 67 g/l
- Pics normaux



- Immuno-électrophorèse : (voir Figure III)

  - la béta - lipoprotéïne est légèrement augmentée
  - les autres arcs sont normaux

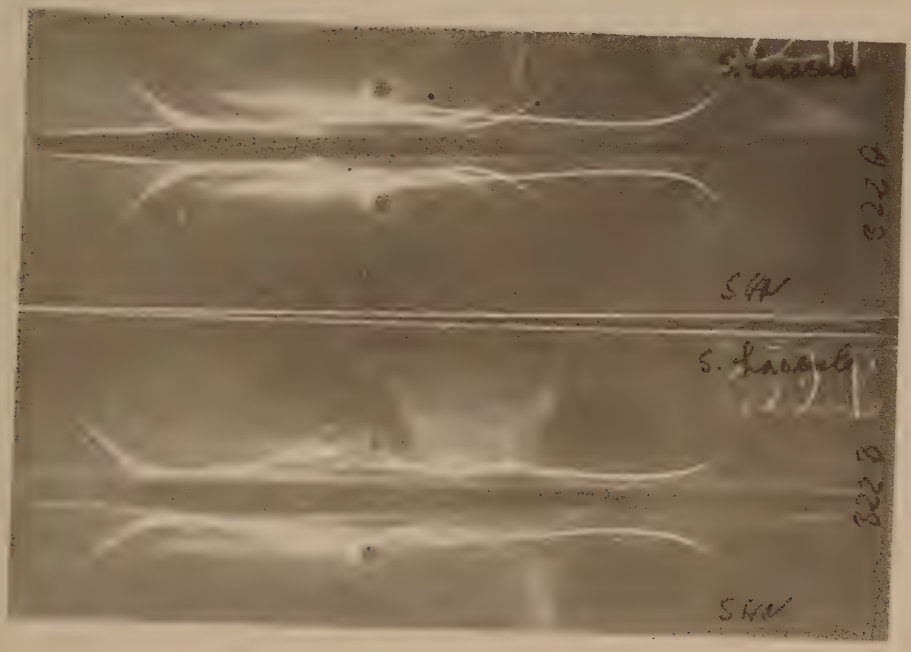


FIGURE III : Immuno-électrophorèse

- Ionogramme : Na = I32 mEq/l

K = 4,23 mEq/l

- Réserve alcaline : 56 Vol.
- Waaler - Rose : à I/I6°
- Test de Latex : négatif
- Cytodiagnostic : absence de cellules L.E.

c) Dans les selles :

Recherche des porphyrines :

- Fluorescence avec alcool isoamylique acide acétique et ether : négative
- Avec Hcl 5% : négative

d) Autres examens :

- Myelogramme :
  - lignées erythrocytaires, granulocytaires et plaquettaires sont normales.
  - pas de flueréscence du frottis en lumière U.V.
- Liquide céphalo-rachidien : liquide clair
  - Albumine = 0,I0 g/l
  - Glucose = 0,68 g/l
  - Cytologie = 0 leucocyte/mm^3
  - Bactériologie = staphylocoques non pathogènes
    absence de B.K. à l'examen direct

- Crachat : la recherche de B.K. est négative à l'examen direct
- Electro-cardiogramme : normal
- Exploration radiologique : normale

Le tableau dramatique;

La chronologie des symtômes : crises abdominales aiguës, spontanément résolutives; troubles neuro-psychiques variables aboutissant au coma, et guerissant sans sequelles; troubles cutanés d'allure herpétiforme, ne laissant pas de traces.

Leur allure récidive, plus ou moins cyclique, avec examen strictement normal dans l'intervalle des crises;

permettant d'évoquer chez cette jeune fille de I8 ans, le diagnostic de porphyrie aiguë intermittente, bien que la recherche de porphyrines dans les urines ne soit que faiblement positive.

B - OBSERVATION N° 2 :

Mademoiselle L... Z..., âgée de 2I ans, célibataire, originaire d'ALGER, est suivie depuis le IO FEVRIER I97I dans le service de Rhumatologie du Professeur KLIOUA, pour algies articulaires du genou gauche évoluant depuis plusieurs mois.

Dans ses antécédants personnels, on relève :

- une hospitalisation pour goître avec traitement par les extraits thyroïdiens.
- une notion de coma post-traumatique il y a 7 ans, durant 20 jours.

1°) Sur le plan clinique : la malade présente une énorme tuméfaction du genou gauche, s'étendant à la partie supérieure de la jambe et inférieure de la cuisse, rouge, chaude, douloureuse, prenant discrètement le godet; Le bilan rhumatismal pratiqué alors est négatif.

Cette tuméfaction articulaire et para-articulaire regresse spontanément au bout de quelques jours; On assiste alors à l'apparition de manifestations cutanées sous forme d'un vaste placard siégeant au niveau de la partie antérieure de la jambe gauche (Voir Figure IV), réalisant un erythème douloureux à bords non indurés, parsemé de bulles, puis de vésicules de taille variable, contenant un liquide dense, jaunâtre.

Ces lésions évoluant après 3 à 5 jours vers la dessication,

laissant place à quelques tâches noirâtres de 1 à 2 cm de longueur, ovalaires, disposées tranversalement, ces tâches disparaissent à leur tour au bout de quelques jours sans laisser de sequelles.

FIGURE IV : Lésions cutanées au niveau de la partie antérieure de la jambe gauche

Ces manifestations cutanées au niveau de la jambe gauche, récidivent avec les mêmes caractères, à intervalles plus ou moins réguliers, guérissant à chaque fois sans sequelles.

- La malade est suivie pendant près de I8 mois lorsqu'apparait au niveau du membre supérieur gauche, une tuméfaction chaude, rouge, douloureuse, avec limitation des mouvements articulaires du poignet, du coude, et de l'épaule gauches.

Au cours de ces poussées cutanées et articulaires, la malade présente, des céphalées, des vertiges, les urines sont rouges foncées; le pouls est accéléré 90 à I20 pulsations/mn la tension artérielle est normale à I20/70 mmHg; Le reste de l'examen est strictement normal.

2°) Sur le plan biologique :

a) urines

b) sang

c) selles

d) autres examens

a) U r i n e s :

La recherche porphobilinogène sur urine de 24 heures et sur urines fraîches : le 30 et 31 M.I 1972 :

	Sang	Porphyrines		Porpho-bilino-gène	Copro-porphy-rine	Uro-porphy-rine	Uro-bilino-gène	Cou-leur
		Examen Direct	Extrac-tion					
Urines du matin	0	0	+	0	+	+	+	Normale
Urines des 24 h	0	0	+	0	+	+	0	Normale

- Le 6 JUIN I972 : Recherche porphobilinogène sur urines fraiches :

Aspect des urines	P H	Sang	Porphobi-linogène	Urobilino-gène
Normal	5/6	+	Traces	0

- Le I7 JUILLET I972 :

= recherche porphobilinogène : négative

= recherche des porphyrines :

. avec alcool isoamylique : faibement positive

. avec ether : uroporphyrine : négative

. avec Hcl 5% : coproporphyrine : positive

= dosage des porphyrines :

. uroporphyrine : néant

. coproporphyrine : 0,215 mg/24 heures

(normal inférieur à 0,200mg/24 h)

- Chimie des urines :
  - albuminurie : négative
  - glycosurie : négative
  - acétonurie : négative
- Urée urinaire : 22 g/l
- Examen cyto-bactériologique des urines : négatif

b) S a n g

- Numération formule sanguine :

Globules rouges : 5.000.000 /mm3

Globules blancs : 5.600/mm3

Polynucléaires neutrophiles : 85%

Polynucléaires éosinophiles : 1%

Polynucléaires basophiles : 0%

Lymphocytes : 13%

Monocytes : 1%

V. G. M. : 90

G. M. H. B. : 28

C. M. H. B. : 31

H B (Hémoglobine) : 14,2 g/100 ml

H T (hématocrite) : 45%

Réticulocytes : 0,8%

Plaquettes : 83.000/mm3

- Vitesse de sédimentation : 26 mm à la Ière heure
  56 mm à la 2ème heure
- Urée sanguine : 0,36 g/l
- Glycémie : 0,9I g/l
- B. W. : négatif
- Explorations hépatiques :
  - Tests hépatiques :
    GROS : réaction négative
    Mac LAGAN : I0 U° Vernes
    KUNKEL : 36,40 U°
    HANGER : positif +++ après 48 heures
  - bilirubine directe : 6 mg/l
  - bilirubine indirecte: 0 mg/l
  - taux de prothrombine : I00%
  - cholestérol : I,30 g/l
  - transaminases sériques :S.G.P.T. = 43 unités/ml
    S.G.O.T. = 36 unités/ml
  - phosphatase alcaline : 5,80 U BODANSKI
  - fibrinogène : 4 g/l
- Fer sérique : 200 Y (gamma)

- Electrophorèse :

. une diminution des Alpha 2

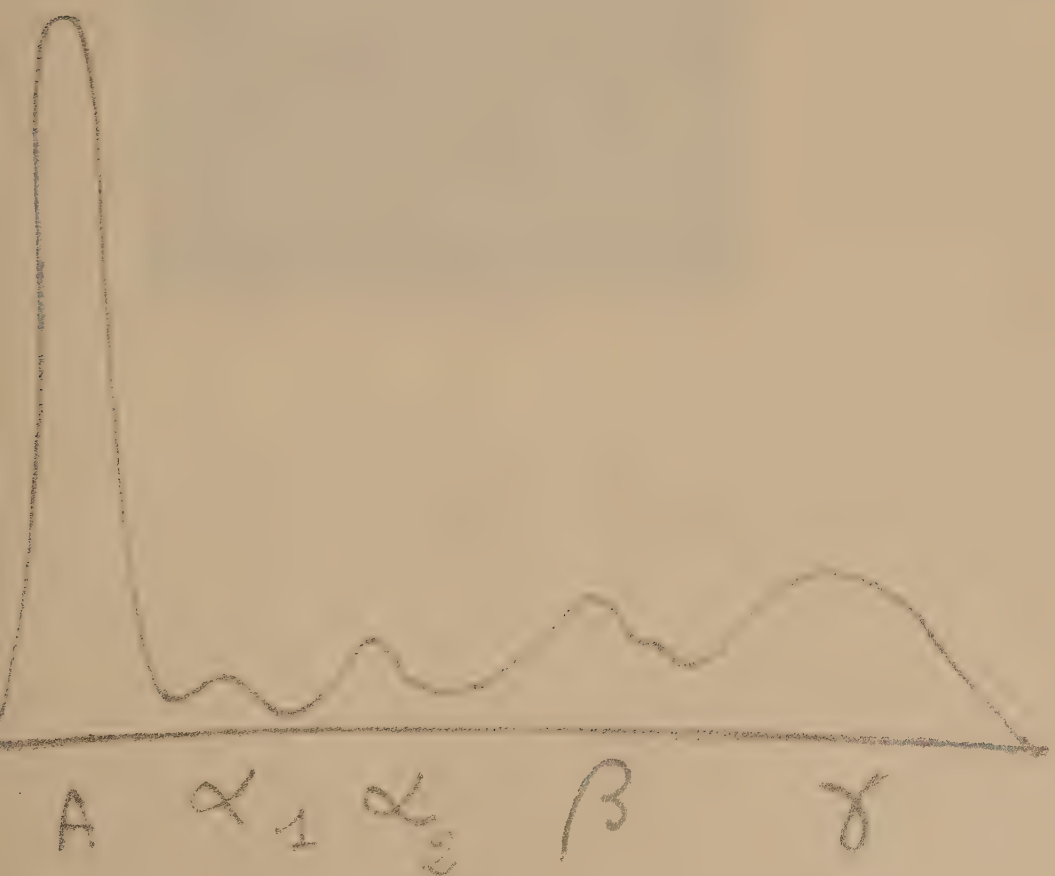
. Protidémie : 70 g/l

Fractions	Albumine	Alpha 1	Alpha 2	Beta	Gamma
Taux normaux	55-6I	4 - 6	7 - 11	11-16	13 - 19
Résultats	53	3,3	4,25	11,75	18

observation N° 2 : L... Z...

Electrophorèse :

- protidémie = 70 g/l
- une diminution des α_2



- Immuno-électrophorèse : (voir Figure V)

  - une diminution de l'haptoglobine et Alpha 2 M.
  - une légère augmentation des Ig A et Ig M.

FIGURE V : Immuno-électrophorèse;

- Recherche du facteur rhumatoïde : négative
- Waaler-Rose : à I/I6°
- Test de Latex : négatif
- A.S.L.O. : 100 Unités
- C. R. P. : négatif
- Cyto-diagnostic : absence de cellules L.E.

c) S e l l e s :

Recherche des porphyrines :

- Fluorescence avec alcool isoamylique, acide acétique et ether : positive
- Avec Hcl 5% : positive

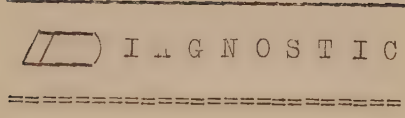
d) Autres Examens:

- Myelogramme :
  - les rapports entre lignées erythrocytaires et granulocytaires sont normaux.
  - Pas de formes anormales
  - Pas de fluorescence du frottis en lumière U. V.
- Prélèvement de gorge : pas de germes pathogènes
- Electro-cardio-gramme : normal
- Exploration radiologique : normale

La répétition des éruptions cutanées, associées ou non à des signes articulaires, avec bilan rhumatismal négatif, et guérissant sans sequelles, a permis d'évoquer chez cette jeune fille de 2I ans,suivie depuis deux ans et demi, le diagnostic de porphyrie cutanée de l'adulte, en évolution;

Cette présomption clinique est confirmée par la découverte de porphyrines dans les urines et dans les selles.

III



La conjonction des différentes manifestations cliniques, avec recherche de porphyrine positive, imposent le diagnostic de porphyrie primitive, toutefois, avant la découverte de porphyrines dans les urines ou dans les selles, cette affection pose un problème de diagnostic difficile, surtout lorsqu'elle se manifeste par un symptôme isolé viscéral, neurologique, ou cutané, et sans détailler ces multiples diagnostics, nous envisagerons les principales éventualités cliniques et biologiques que peut faire évoquer la porphyrie primitive.

1 - Les manifestations abdominales :

Un examen radilogique, un examen clinique minutieux avec étude fine des différents symptômes, une surveillance vigilante, permettent d'éviter l'acte opératoire devant un syndrome abdominal aigu, c'est dans cette forme d'ailleurs que les erreurs sont plus fréquentes; On cite un malade de WATSON, qui avait subi dix laparotomies.

2 - Les manifestations nerveuses :

Quand elles sont isolées, l'erreur est possible avec une poliomyélite antérieure aiguë, ou des polynévrites de nature toxique ou virale et parfois avec l'épilepsie.

3 - Les manifestation psychiques :

Isolées, elles peuvent faire penser au pithiatisme, à la psychose maniaco-depressive.

4 - Les manifestations articulaires :

Evoquent un Rhumatisme inflammatoire.

5 - Les manifestations cutanées :

Une étude fine des lésions, leur allure évolutive, permettent d'éliminer :

a) l'hydroa vacciniforme de BAZIN :

qui réalise cliniquement un dermatose bulleuse avec photosensibilisation absolument identique à la maladie de GÜNTHER, cependant on n'observa pas d'hypertrichose, de pigmentation, ni d'érythrodontie; L'exploration biologique du métabolisme des porphyrines est toujours normale.

b) les pemphigus :

- pemphigus séborrheique :

Le début en est insidieux, progressif, à l'âge adulte, soit par des nappes erythémato-squameuses de type seborrhéique de la face, soit par

des lésions d'aspect de lupus erythémateux, soit parfois par quelques bulles sur le thorax, bulles irrégulières et peu tendues ou croûtes séborrhéiques évocatrices par leur forme arrondie.

- pemphigus foliacé :

est un stade évolutif du pemphigus seborrheique, le début se fait par des décollements bulleux, flasques et fragiles, mal limités, dont la rupture découvre des surfaces érosives humides, siège d'un suintement fétide; Très rapidement se constitue une grande erythrodermie exfoliante, intéressant la totalité du tégument, sans atteinte des muqueuses; à un stade ultérieur les bulles deviennent rares ou même absentes; Par contre des squames épaises et hyperkeratosiques se développent souvent sur les plages erythémateuses.

- pemphigus végétant :

débute et se termine comme le pemphigus vulgaire, il n'est qu'une simple modalité évolutive. Erosions et bulles cutanées révèlent la maladie avec une prédilection cependant pour les plis :

aisselle, aine, plis interfessiers, plis sous mammaires, ombilic, en quelques jours ou en quelques semaines les surfaces érodées forment des végétations verruqueuses, coalescentes en vastes placards.

c) L'eczema :

est une affection dermatologique la plus fréquente, pose des problèmes étiopathogéniques complexes.

d) La mélanose de RIEHL

e) L'épidermolyse bulleuse :

Qui est une maladie bulleuse, caractérisée par la formation de bulles au moindre traumatisma mécanique ou thermique, survenue des bulles dans les zônes de frottement, il y a épidermolyse bulleuse dystrophique ou hyperplasique avec cicatrice dystrophique.

6 - Les lésions oculaires :

et notamment corméennes posent aussi le problème des kératites intersticielles à forme bulleuse.

7 - Les porphyrinuries :

Il faut aussi éliminer les porphyries secondaires qui sont pratiquement les coproporphyrinies; Il existe une série de faits, dans lesquels le trouble du métabolisme porphyrinique survient

au cours d'une infection ou d'une intoxication connue, mais reste discret et ne s'accompagne pas de signes cliniques particuliers : ce sont les porphyrinuries secondaires, terme trop restrictif car l'augmentation du taux des porphyries peut s'observer non seulement dans les urines, mais aussi dans la bile, les matières fécales, les globules rouges. Une donnée importante domine ces faits : le trouble métabolique qui les caractérise, consiste dans le dépassement du taux physiologique des porphyrines sans apparition d'uroporphyrine dans les urines, ni dans les autres milieux biologiques.

- C'est ainsi qu'on éliminera la porphyrinurie du saturnisme : elle réalise la classique colique de plomb et pose des problèmes difficiles avec la porphyrie à forme abdominale.

- Les porphyrinuries des autres toxiques :

  de l'alcool, des somnifères, des sulfamides, des dérivés barbituriques....

- Les porphyrinuries et anémies :

  anémies hémolytiques congénitales sphérocytaires ou non, et acquises, anémie aplastique, maladie de BIERMER.

- Les porphyrinuries et affections pulmonaires :

hyperprotoporphyrie globulaire au cours des affections pulmonaires : bronchite chronique, emphysème, tuberculose, cancer bronchique; sans porphyrinurie élevée.

- Les porphyrinuries et maladies infectieuses :

Augmentation de coproporphyrine au cours de pneumonie, du Rhumatisme articulaire aigü, de la scarlatine, de la poliomyélite antérieure aiguë.

- Les porphyrinuries et dermatoses :

Augmentation de coproporphyrinurie au cours de nombreuses affections cutanées surtout celles qui présentent une sensibilité à la lumière solaire (hydroa-vacciniforme de BAZIN, dermites des près, mélanose de RIEHL, urticaire solaire, xeroderma pigmentosum) mais le phénomène a également été noté dans certains cas de lupus erythémateux, d'czema, de pemphigus, de psoriasis, de pytiriasis rosé de GIBERT.

IV

ETIOPATHOGENIE

La multiplicité des formes sous lesquelles se présentent les porphyries soulève de grosses difficultés d'interprétations physiopathologiques; Dans la maladie de GÜNTHER, les porphyries possèdent en effet une action photosensibilisante qui peut expliquer les particularités de survenue des eruptions cutanées; Bien plus, l'uroporphyrine I si abondante dans la maladie de GÜNTHER (plus sensibilisante); Au contraire l'uroporphyrine III de la porphyrie dite aiguë est pratiquement dénuée de toute action

Le déterminisme des manifestions abdominales et nerveuses de la porphyrie aiguë n'a reçu jusqu'ici aucune interprétation satisfaisante, sans doute les expériences de KLEE et REITLINGER, de BOULIN et JUSTIN-BESANCON, de VANNOTTI, ont elles mis en évidence chez le lapin, le cobaye et le chat, une augmentation du tonus intestinal.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'abondance de l'élimination urinaire des porphyrines et l'apparition des manifestations abdominales ou nerveuses; WALDENSTROM nous a fait connaître les porphyries latentes, inversement comme l'a montré également WALDENSTRÖM des signes cliniques intenses

peuvent survenir chez un sujet atteint de porphyrie aigüe à un moment où les urines ne renferment ni uroporphyrine ni porphobilinogène, Il faut citer certains produits qui peuvent déclencher une porphyrie : Sédormid, Hexachlorobenzène et récemment griséofulvine...

En résumé, tout porte à croire que les porphyrines n'ont pas de toxicité propre et qu'elles sont seulement les témoins d'un bouleversement dont les éléments cliniques agissants sont encore inconnus.

V

TRAITEMENT

A défaut de traitement étiologique, l'administration de certains nucléotides et nucléosides adényliques peut être considérée comme éfficace;
Les traitements symptomatiques sont toujours à proposer : l'assistance respiratoire en particulier, a tranformé le pronostic des porphyries bulbaires; Il faut bien connaitre le danger de certains médicaments et le risque de laparotomies erronnées.

Les liens pathologiques entre la symptomatologie clinique et les désordres biochimiques sont également variables. Dans les porphyries à manifestations cutanées (maladie de GÜNTHER, protoporphyrie erythropoietique, porphyrie cutanée de l'adulte), il s'agit d'une photosensibilisation cutanée par l'accumulation des porphyrines.

En revanche, dans la porphyrie aiguë intermittente, les divers symptômes cliniques - abdominal, neurologique, psychique - ne sont pas directement liés à l'excés de biosynthèse des porphyrines et de leurs précurseurs (Acide Delta-amino-levulinique et Porphobilinogène) car ces composés sont dépourvus, en dehors de l'effet photosensibilisant,

de toute action pharmaco-dynamique ou toxique.

Jusqu'à ces dernières années, le traitement des porphyries n'était que symptomatique. A la suite des recherches de ALDRICH et ses collaborateurs aux Etats Unis; De GAJDOS et GAJDOS TÖRÖK en France, la voie semble ouverte depuis 1960, à un traitement causal; Ces auteurs ont noté que l'administration de certains nucléotides adényliques et nucléosides (Inosine, Acide mono-phosphorique), diminuait d'une part l'excés de biosynthèse des porphyrines et améliorait d'autre part les manifestations cliniques. L'effet favorable de l'inosine ou de l'Acide-mono-phosphorique a été observé dans la majorité des cas, mais la tendance des porphyries aux rémissions spontanées, souvent rapides et complètes rend très difficile l'appréciation de l'efficacité des mesures thérapeutiques, ni le nombre de nos observations, ni le recul du temps ne permettent encore de se faire une idée définitive de la valeur réelle du traitement par les dérivés adényliques.

1 - Porphyrie à Syndrôme cutané :

Telle qu'elle a été observée chez notre deuxième malade, le traitement comporte des méthodes prophylactiques et le traitement proprement dit :

a) prohylaxie :

- protection contre la lumière solaire
- proscription des boissons alcoolisées

b) traitement proprement dit :

Acide mono-phosphorique ou adényl à la dose quotidienne de 200 à 250 mg, soit par injection intramusculaire, soit voie orale. On injecte I50 mg le matin, I00 mg le soir ou répartir I0 à I2 comprimés à 20 mg en 4 prises.

Pour le traitement d'attaque l'adényl est administré quotidiennement pendant 3 à 4 semaines suivant l'évolution clinique et biochimique. Pour le traitement d'entretien on fait une prise quotidienne de la même dose I0 jours sur 20 pendant toute la période ensoleillée.

2 - Porphyrie intermittente aiguë :

C'est le type de porphyrie observé chez notre première malade.

a) mesures prophylactiques :

- supprimer les éventuels foyer d'infection (amygdales, dents, gencives etc...), susceptibles de favoriser la crise aiguë.
- proscrire certains médicaments : barbituriques (qui peuvent même à faible dose, déclencher une crise abdominale ou un syndrôme neurologique parfois très grave), les sulfamides, la quinine et ses dérivés synthétiques, les produits mercuriels, le sédormid, la morphine...
- éviter au cours d'un syndrôme abdominal, une erreur de diagnostic conduisant à une intervention chirurgicale; Celle-ci est inutile et surtout très dangeureuse à cause de l'anesthésie.

b) traitement proprement dit :

Administration d'Inosine ou d'Adényl à la dose de 150 à 200 mg par jour; Les rémissions spontanées

sont particulièremmt fréquentes dans cette forme, le caractère aigü des syndromes cliniques impose un traitement symptomatique : pour calmer l'anxiété, l'hyperemotivité, les calmants (Procalmadiol, Atarx, librium) peuvent être prescrits à des doses modérées.

Dans la forme abdominale, pour combattre les douleurs, parfois très intenses, des préparations à base de Belladone et anti-spasmodiques.

Dans la forme neurologique avec des parésies s'accompagnant souvent de douleurs intenses dans les membres, que l'Aspirine suffit en général à calmer.

Le grand danger dans la crise convulsive est l'administration du gardénal.

VI

C O N C L U S I O N

L'étude de nos 2 cas de porphyrie, montre le plymorphisme symptomatique de cette affection et la complexité des anomalies métaboliques qui les accompagnent, permettent de considérer comme provisoire le cadre nosologique dans lequel on la classe dans l'attente d'une meilleure connaissance des troubles métaboliques.

Il est à remarquer qu'une de nos malades a présenté des lésions cornéennes qui paraissent n'avoir jamais été décrites dans cette maladie; Il en est de même de certaines manifestations articulaires.

Il est décevant de constater l'inéfficacité des thérapeutiques actuellement proposées tant sur les crises elles-mêmes que sur la périodicité de leur récidive.

Le traitement de fond des porphyries reste à trouver.

VII

BIBLIOGRAPHIE

1 - AMALFI M. et ZUCCARO G.M. IO.534

Les porphyries primitives (contribution clinique).

Ann. Di Med. nav., Mars-Av. I966, 7I, N° 2, 253-268

Résumé français.

2 - AQUARON R. IO.534

Notions biologiques actuelles sur la biosythèse et la régulation des porphyrines.

Marseille med., I967, I04, N° 6,549-554.

3 - BENARD H. et GAJDOS A.

Porphyries et Porphyrinuries.

E. M. C., glandes, fasc. 10505 G 10, 7-I965.

4 - BOURQUE E., COPEMAN P.W.M., MILNE M.D. et STOKES G.S. IO.534

L'action du P H urinaire sur l'élimination des porphyrines.

LANCET, 25 JUIN I966, N° 7452,I394-I396

5 - BURG G. IO.534

Traitement des porphyries

Dtsch. med.Wschr., 2I Mai I97I, 96, N° 2I, 9I4-9I5.

6 - CASTROW F.E., MULLINS J.F. et MILLS G.C. IO.534

Nouveau test de dépistage de la porphyrie.

J. Of. Invest. Derm., Av. I968, 50, N° 4,340-342.

7 - CASTROW F.F., MULLINS J.F., FLOWERS R.H. et MILLS G.C. IO.534

Test de dépistage à la résine échangeuse d'anion pour les pophyries urinaires.

Arch. of. Derm., Août I967,96,N°2,204-205.

8 - CLAMMaICHELLA A. IO.534

Sur la porphyrie.

Minerva med., 3I OCT. I967, 58, N° 87,3743-3748.

9 - CORBETT M.B. IO.534

Le test de WATSON-SCHWARTZ (Porphyrie)

J.A.M.A., 7 Fev. I966, I95, N° 6, 48I.

IO - COWGER M.L. et LABBE R.F. IO.534

Contrindications des inhibiteurs d'oxydation biologique dans le traitementde la porphyrie.

LANCET, 9 JANV. I965, N° 7376, 88-89.

11 - CZITOBER H., DENK H. et SCHNACK H. IO.534

Mise en évidence de porphyrine dans le suc gastrique par fluorescence.

Deutsche med. Wschr., I3 DEC. I968, 93, N° 50,2433-2436.

12 - DELFINO U., SARTORIS A. et MARCHISIO O. IO.534

Problème anesthésiologique chez les porphyriques.

Minerva anest., JUIL. I968, 34, N°7,825-830.

13 - DOSS M. et FILIPPINI L. IO.534

Porphyrine dans le suc gastrique et duodénal.

Deutsche Med. Wscr., I4 NOV. I969, 94, N°46,2302-2395.

14 - DURET R.L., CORNIL A. et THYS O. IO.534

A propos de 36 cas de porphyropathie.

Acta clin. Belg.,I968,23,N°2, 114-134, 7 tabl.

15 - FILIPPINI L. et SIEGENTHALER W. IO.534

Mise en évidence qualitative du porphobilinogène urinaire dans le cadre du diagnostic de la porphyrie.

Deutsche med. Wschr., I4 AV. I967, 22,N°I5,7I8-7I9.

16 - FINE M.H. et KAPLAN A.I. IO.534

Réaction faussement positive pour le porphobilinogène.

J.A.M.A., I5 AOUT I966, I97,N°7,584-586.

17 - FORMANEK I. IO.534

Analyse des porphyrines urinaires par chromatographie en couche mince.

Arch. f. Klin. Exper. Derm.,I966, 226, N°4,447-452.

18 - FRANZINI C. et SOLA M.L. IO.534

Détermination spectrophotométrique quantitative des porphyrines urinaires.

Minerva med., I7 JANV. I966, 57,N° 5,112 - 116.

19 - GAJDOS A. IO.534

Traitement des porphyries.

Vie med. (Enquête), AVR. I966, 47, 605 - 608.

20 - GAJDOS A. IO.534 - I3.000 DH

Mécanismes régulateurs de la biosyntèse normale et pathologique des porphyrines et de l'hème.

Presse med., I4 OCT. I967, 75, N°42,2I03-2I08.

21 - GAJDOS A. I0.534 - I3.000 -DH

Mécanismes régulateurs de la biosynthèse normale et pathologique des porphyrines et de l'hème (II).

Presse med., 2I OCT. I967, 75, N°43, 2171-2174.

22 - GOLDBERG A. I0.534

Diagnostic et traitement des porphyries.

Proc. Roy. Soc. med., Fev. I968,6I,N° 2, I93-I96.

23 - GUTH-BERNARD C. (Mme) I0.534

Problèmes posés par l'anesthésie dans les porphyries.

Thèse Paris, I969, N° 469, 55 pages.

24 - HALPRIN K.M. I0.534

Diagnostic à la lumière de Wood (Porphyrie)

J.A.M.A., 8 Mai I967, 200, N° 6, 460.

25 - HAMNSTROM B., HAEGER B., ARONSEN B., WALDENSTROM J., HYSING B. et MOLANDER J. I0.534

3 familles Suédoises ayant des porphyries variées.

Brit. Méd. J., 25NOV. I967, 4,N°5577,499-435, 7 fig.

26 - HAMONE J. I0.534

Les porphyries.

Concours med., 30 SEPT. I967, 89, N°39,6084-6090.

27 - IDELSON L.I. I0.534

Hémoformation et porphyrino-formation normale et pathologique.

Terapevtitcheskii Arkhiv (Moscou), I968, 50,N°4,25-35 (Résumé Anglais).

28 - IKEDA T. IO.534

L'influence de l'administration d'amino-acides sur la distribution des corps porphyriniques dans les tissus, l'influence de l'administration de créatine et de créatinine.

Vie med. JANV. I966, I5, N°3, 265 - 270.

29 - JOSTEN E.A. IO.534

Test urinaire de WATSON-SCHWARTZ (Porphyrie)

Münch. Med. Wschr., 25 OCT. I968, 110, N°43, 25I2-25I3.

30 - KAMOUN P. IO.534

Biochimie. IV. métabolisme des porphyrines.

Concours med. (Suppl.), 30 MARS I968, 90, N°I3, I63-I64.

31 - KNUDSEN K.B., SPARBERG M. et LECOCQ F.

Précipitation de la porphyrine par le jeûne.

New England J. med., I7 AOUT I967, 277, N°7, 350-35I.

32 - LABADIE P. IO.534

Porphyries, porphyrinuries et "porphyrines"

Rev. Praticien, Ier JANV. I965, I5, N°1, 69-83, 7 fig.

33 - LABBE R.F. IO.534

Anomalies métaboliques dans les porphyries.

LANCET, 24 JUIN I967, N°7504, I36I-I364.

34 - LA PORPHYRIE ET LES GENES IO.534

Brit. med. J., IO DEC. I966, N°5527, I406-I407.

35 - LES PORPHYRIES IO.534

Vie med., MARS I969, 50, N°3, I346 - I350.

36 - LES TESTS DIAGNOSTIQUES IO.534

Les porphyries.

LANCET, 25 MARS I967, I, N°749I, 663 - 664.

37 - LOUISOT P. IO.534

Biosynthèse des hétérocycles : purique, pyrimidique et porphyrinique.

III. Biosynthèse du noyeau porphyrinique.

Simep, édit., LYON, I969, 211 - 215.

38 - LYON L.J. IO.534

Les porphyries. Une revue clinique.

J. MOUNT Sinai Hosp., Nov.-Dec. I967, 34, N°6,587-594.

39 - MACOR M. et ZAR E. IO.534

Stimulation iatrogène dans les porphyrinopathies (Traitement).

Minerva Med., 24 FEV. I97I, 62, N°I6, 755 - 757.

40 - Mc EWEN J. et PATERSON C. IO.534

Drogues et examens faussement positifs dans la porphyrie (fausse réaction d'EHRLICH positive après traitement pour infection urinaire par Tétracycline+Phénazopyridine).

Brit. Méd. J., I2 FEV. I972, 1, N°5797, 42I.

41 - MAGNUS I. A. IO.534

Aspects photobiologiques des porphyries.

Proc. Roy. Soc. Med., Fev. I968, 6I, N°2, I97 -I98.

42 - MAKSIMOW V.A. et VECHERSKAYA E.G. IO.534

Maladie porphyrique.

Klin med. (Mosk.), I97I, 49, N°11, 150 - 153.

43 - MARCHI A.G. IO.534 - 4.033 CM
et Coll.

Elimination urinaire des précurseurs de la porphyrine chez l'enfant normal, prématuré et dystrophique.

Minerva ped., 8 SEPT. I965, I7, N°25, I3I6 - I3I9.

44 - MOURIN P. IO.534

Quelques remarques sur les porphyries.

Marseille méd., I967, I04, N°6, 567 - 568.

45 - NEUBERGER A. IO.534

Les bases biochimiques et les mécanismes régulateurs de la synthèse des porphyrines.

Proc. Roy. Soc. Med., Fev. I968, 6I, N° 2, I9I - I93.

46 - PETERKA E.S. et MIDGON M.J. IO.534

Evaluation du test aux résines échangeuses d'anion pour le dignostic rapide de la porphyrinurie.

Acta derm. Venereol, I968, 48, N°5, 492 - 494.

47 - PIMSTONE N.R., DOWDLE E.B. et EALES L. IO.534

L'incorporation de glycine - 2 - I4 c dans l'acide urique urinaire chez les sujets normaux et les porphyriques.

South African Med. J., 2 AOUT I969, 43,N°3I,96I-964.

48 - POLICLINICO (Sez. Prat.), 4 MAI I970, 77, N° 18, 59I - 596

Les porphyrines IO.534.

49 - PRATO V. et ZINA G. IO.534

Hérédité et possibilité thérapeutique de la porphyrie.

Panminerva med., Sept. I966, 8, N°9,347-350.

50 - PRATON V., MASSARO A.L., MAZZA U. et BATTISTINI V. IO.534

Le test au glycocolle dans l'étude des altérations du métabolisme des porphyrines.

Presse méd., 22 OCT. I966, 74, N°44, 2259-2260.

5I - PROTIN P. IO.534

Porphyrines et porphyries.

Gaz. méd. France, 20 MAI I970, 77,N°17,378I-3790.

52 - RADAELI A. et SPANDRIO L. IO.534

Présence de porphyrine à 2 carboxyl dans l'urine : étude spectrophotométrique et chromatographique.

Minerva med., 4 AV. I967, 58, N°27, 1169-1173.

53 - RASETTI L. et PETTINATI L. IO.534

Agents chelateurs et métabolisme de la porphyrine.

Minerva méd., 24 JANV. I966, 57,N° 7, 2I9-223.

54 - REES H.A., GOLDBERG A., COCHRANE A.L., WILLIAMS M.J. et DONALD K.W. IO.534

Hémodialyse rénale dans la porphyrie.

Lancet, 29 AVR. I967, N°7496, 9I9 - 922.

55 - RIMINGTON C. IO.534

Les porphyrines et la biosynthèse de l'hème et son contrôle.

Acta med. Scand., I966, I79, suppl. 445, 11-24.

56 - SARDESAI V.M. et ORTEN J.M. IO.534

Le rôle d'un facteur plasmatique dans la biosynthèse des porphyrines.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., Nov. I965, I20, N° 2, 552-554.

57 - SERATTA A. et PRATO V. IO.534

Les porphyries, aspects physiopathologiques et cliniques.

Minerva méd., 2I AV. I968, 59, N°32, I864-I872.

58 -TSCHUDY D.P. IO.534

Lésions biochimiques de la porphyrie.

J.A.M.A., Ier MARS I965, I9I, N°9, 7I8-730.

59 - TURNBULL A. IO.534

Métabolisme du fer dans les porphyries.

Brit. J. Derm., AV. I97I, 84, N°4, 380-383.

60 - VENTURA S. et ORLANDI F. I0.534

Erythropoiese dans les porphyries.

Pan minerva med., SEPT. I966, 8, N° 9, 337-342.

6I- VILASYUK I.K. I0.534

Aspect clinique de la porphyrie.

Terapeutitcheskii Arkhiv (Moscou),I965, 37,N°8,I03-I06

62 - WATSON C.J. I0.534

Porphyries

J.A.M.A., 26 SEPT. I966, I97, N°I3, I074-I080.

63 - WITH T.K. I0.534

Les porphyrines, selon les études Danoises.

Danish med. Bull., Oct. I969, I6,N°9, 257-267.

TABLE DES MATIERES

--------OcoO--------

		Pages
I	- GENERALITES	I
II	- MATERIEL D'ETUDE	I7
III	- DIAGNOSTIC	47
IV	- ETIOPATHOGENIE	54
V	- TRAITEMENT	57
VI	- CONCLUSION	63
VII	- BIBLIOGRAPHIE	65

Vu le Président du JURY

Signé :

Vu le Doyen

Signé :

Vu et permis d'imprimer

Alger, le

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ALGER

Signé :